DE L'ASSOCIATION

DE LA

MÉDICATION CACODYLIQUE

A LA

MÉDICATION IODO-HYDRARGYRIQUE

DANS LA SYPHILIS

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 30 Mai 1902

PAR

Albert MASSOL

AIDE DE CLINIQUE A LA FACULTÉ
(Concours de 1901)

Né à Réquista (Aveyron), le 27 mai 1871

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER
IMPRIMERIE G. FIRMIN, MONTANE ET SICARDI
Rue Ferdinand Fabre et quai du Verdanson

1902

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✱) . . . . Doyen
FORGUE . . . . Assesseur

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS (✱)
Clinique médicale	GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol	GRYNFELTT.
— — ch. du cours, M. Vallois.	
Thérapeutique et matière médicale. . . .	HAMELIN (✱)
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✱).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✱).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	de ROUVILLE, agr.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. VALLOIS	MM. IMBERT
RAUZIER	MOURET	BERTIN-SANS
MOITESSIER	GALAVIELLE	VEDEL
de ROUVILLE	RAYMOND	JEANBRAU
PUECH	VIRES	POUJOL

M. H. GOT, *secrétaire*.

Examinateurs de la Thèse

MM. GRANEL, *président*.	MM. BROUSSE, *agrégé*.
BOSC, *professeur*.	JEANBRAU, *agrégé*.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A. MASSOL.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GRANEL

A M. LE PROFESSEUR-AGRÉGÉ BROUSSE

A. MASSOL.

AVANT-PROPOS

En juillet 1901, MM. Brocq, Civiatte et Fraisse présentaient à la Société de dermatologie une communication complétée par un fort important mémoire porté en décembre 1901 à la connaissance de la même société. Ces publications avaient trait toutes les deux à l'association des médications cacodylique et iodo-hydrargyrique dans le traitement de la syphilis.

Cette association fut expérimentée, peu de temps après la première publication (novembre 1901), dans le service des maladies syphilitiques de M. le professeur agrégé Brousse, à l'hôpital Saint-Éloi suburbain de Montpellier.

Les résultats obtenus ayant paru excellents, nous avons cru devoir choisir, sur les conseils de notre maître, comme sujet de notre thèse inaugurale : *l'Association des médications cacodylique et iodo-hydrargyrique dans la syphilis.*

Ce n'est certes pas la première fois que l'on a songé à joindre aux effets du mercure et de l'iode ceux des sels arsenicaux. La syphilis étant une maladie générale, une véritable infection, entraîne souvent après elle une anémie toujours appréciable ; rien d'étonnant à ce que la thérapeutique ait songé à réunir contre elle le traitement mer-

curiel unique et obligatoire, et un des nombreux moyens employés à combattre l'anémie en général.

Mais notre travail n'en sera pas moins original car c'est sous forme de cacodylate de soude que nous administrons l'arsenic à nos malades. Enfin, nous n'avons pas seulement repris et confirmé les expériences de Brocq, Civiatte et Fraisse, nous ne nous sommes pas borné à introduire le cacodylate de soude dans les solutions mercurielles que nous injections, mais nous avons songé à associer ce composé arsenical à la médication interne employée à la fin de la période secondaire et pendant tout le cours du tertiarisme ; nous avons associé le cacodylate de soude au sirop de Gibert, déjà modifié par M. le professeur agrégé Brousse, et nous n'avons qu'à nous louer des résultats obtenus jusqu'à ce jour.

D'ailleurs, et nous le signalerons au courant de ce travail, nous ne nous sommes pas tenu exactement aux formules publiées par M. Brocq ; nous avons souvent modifié les doses ou changé les proportions lorsque nous avons cru obtenir ainsi un résultat meilleur. La manière de préparer les solutions n'est pas non plus la même et elle nous paraît aussi avantageuse dans sa simplicité.

Notre travail sera divisé en trois chapitres. Dans le premier nous tracerons un aperçu historique forcément rapide puisqu'on ne trouve dans la littérature médicale, avant le travail de MM. Brocq, Civiatte et Fraisse, que des notes très rares et fort brèves ayant trait à la question que nous abordons.

Nous étudierons ensuite, dans le second, la thérapeutique générale de l'association cacodylo-iodo-hydrargyrique en donnant quelques détails sur les doses et le manuel opératoire des injections.

Dans le troisième enfin, après avoir exposé nos obser-

vations, nous reviendrons sur la thérapeutique spéciale de l'association médicamenteuse que nous étudions, et nous en préciserons les avantages et les indications avant de conclure.

Notre but, en traitant ce sujet, a été uniquement de mettre en lumière un point intéressant de la thérapeutique de la syphilis. Heureux si nous y avons réussi et si notre travail peut avoir une utilité si minime soit-elle.

Mais avant de commencer cette étude, nous tenons à remercier tous nos maîtres de la Faculté et des Hôpitaux. Nous leur offrons ici l'expression de notre sincère gratitude.

Nous n'oublierons jamais la bienveillance avec laquelle M. le professeur agrégé Brousse nous a toujours accueilli pendant les deux années passées dans son service.

Nous adressons à M. le professeur Granel tous nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Et c'est encore vers tous ceux qui furent nos amis et nos camarades que vont, au moment de quitter cette vieille et toujours si vivante Ecole de Montpellier, nos souvenirs et nos regrets des heures d'autrefois.

DE L'ASSOCIATION

DE LA

MÉDICATION CACODYLIQUE

A LA

MÉDICATION IODO-HYDRARGYRIQUE

DANS LA SYPHILIS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'arsenic a été depuis longtemps associé au mercure dans le traitement de la syphilis, sous diverses formes. La liqueur de Donovan Ferrari, la solution ioduré-arsenicale sont les deux préparations le plus couramment employées.

Les eaux minérales arsenicales ont été aussi mises à contribution et n'ont pas été sans influence sur la guérison d'accidents spécifiques particulièrement rebelles. Il a été constaté en même temps que le mercure, mal supporté jusque-là par certains malades, était très bien toléré lorsque le traitement était fait en même temps qu'une cure dans une station thermale d'eaux arsenicales, à la Bourboule par exemple.

Rollet, dans l'article *Syphilis* du Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, nous signale que ce médicament associé au sulfure d'antimoine, entre dans la composition des tisanes de Feltz, de Vigaroux, employées encore quelquefois dans les cas rebelles.

Vibert, dans le Dictionnaire de Jaccoud, conseille l'association de l'arsenic à la médication habituelle, dans les syphilides psoriasiformes.

Mauriac, tout en donnant les mêmes indications, conseille encore cette association chez les malades dont la syphilis se complique de dermatoses ou d'impaludisme.

Finger donne de l'arsenic aux syphilitiques atteints d'impaludisme. De plus, et c'est un fait capital pour nous à retenir, il le recommande dans les anémies syphilitiques graves.

Jousset le donne dans le chancre phagédénique, et Bähr affirme que le seul médicament capable d'arrêter les progrès d'un chancre gangreneux, c'est l'arsenic.

Il faut en arriver au mémoire publié par MM. Civiatte et Fraisse dans les Annales de dermatologie (décembre 1901), pour trouver formulées les indications précises et décrite l'action thérapeutique de l'arsenic sous forme de cacodylate de soude associé au mercure.

Ce mémoire nous a vivement intéressé et nous l'avons fréquemment consulté, au moins pour la partie de notre thèse concernant l'emploi des deux médications associées sous forme d'injections intra-musculaires.

CHAPITRE II

THÉRAPEUTIQUE

§ I. — Thérapeutique générale et Indications

Les indications du mercure et de l'iodure dans la syphilis sont si connues depuis que des maîtres éminents, M. le professeur Fournier surtout, les ont si nettement formulées, que nous n'avons pas à en parler ici. Nous ne discuterons pas non plus la valeur des diverses méthodes employées pour administrer ces médicaments.

Les injections de sels solubles ou insolubles ont leurs partisans et leurs détracteurs, leurs avantages et leurs inconvénients, abstraction faite bien entendu des indications ou contre-indications spéciales, contre-indication tirée pour les injections de sels insolubles par exemple, de l'état fonctionnel du rein.

La méthode par ingestion des divers sels mercuriels, selon les vieilles formules si connues de Ricord et de Dupuytren entre autres, ne doit pas être rejetée systématiquement de notre arsenal thérapeutique. Les frictions seront aussi réservées à certains cas bien connus. Nous n'ajouterons qu'une chose, c'est que, comme l'a si bien dit à notre avis M. Leredde (1), tous les accidents

(1) Leredde. — *Semaine médicale*, 23 avril 1902, p. 137.

syphilitiques ne sont pas curables par les mêmes doses. D'une façon générale, l'effet thérapeutique dépend de la dose de mercure introduite dans l'organisme. Des manifestations ayant résisté à une dose A par exemple ne résisteront pas à une dose A + *a*, bien que ce surplus *a* soit souvent assez minime. Ce n'est donc pas tant la forme elle-même sous laquelle on administre le médicament qu'il faut considérer, mais bien la teneur en mercure de la préparation. Il faudra se souvenir, par exemple, que le biiodure de mercure ne contient que 44,05 0/0 de mercure, tandis que le cyanure en contient 79,32 0/0.

L'emploi thérapeutique de l'arsenic remonte aux premiers temps de notre ère (Dioscoride). Depuis, son emploi s'est généralisé et en médecine générale son utilité n'est pas contestée ; il en était de même en dermatologie il y a un quart de siècle.

A petites doses, dit Manquat (1), l'arsenic favorise l'engraissement, fait que les uns attribuent à l'ingestion d'une quantité plus grande d'aliments par suite de l'excitation de l'appétit, et que d'autres croient résulter d'une diminution dans les oxydations. En France, on admet généralement que l'arsenic, à doses thérapeutiques, entraîne la diminution de l'urée et de l'acide carbonique ; il diminue, par conséquent, les oxydations. L'inconstance des résultats obtenus laisse néanmoins certains doutes sur l'action de l'arsenic sur la nutrition.

Les indications de l'arsenic sont nombreuses. Dans l'anorexie, l'anémie, la tuberculose, la lymphadénie, la fièvre intermittente, le diabète, la chorée, le rhumatisme chronique avec déformations, les formes torpides des

(1) *Manuel de thérapeutique*, t. I, p. 873 et suivantes.

dermatoses, la furonculose, l'asthme, le catarrhe des bronches, l'emphysème, la maladie de Basedow, des maîtres en thérapeutique l'ont employé sous diverses formes.

Nous ne voyons pas qu'on l'ait indiqué dans la syphilis pas plus que le cacodylate de soude, dont les indications sont les mêmes que celles de l'arsenic.

Parmi les indications de l'arsenic, il en est une importante entre toutes, l'anémie. Dans l'anémie, en effet, l'arsenic est un merveilleux médicament. Il réussit même quelquefois là où la médication martiale a échoué. Il faut ajouter pourtant qu'il est contre-indiqué dans les chloroses avec état dyspeptique (Rossbach).

Il fait bon, quand on a la vérole, bien se porter, a dit Ricord, mais il est rare qu'un sujet, même bien portant, résiste d'une façon complètement victorieuse, au début du moins, à une infection aussi redoutable.

Au moment où apparaît le chancre, l'infection syphilitique, bien qu'elle ait déjà largement dépassé les limites de l'accident primitif, les adénopathies en font foi, l'infection, disons-nous, n'est probablement pas encore généralisée. Toutefois elle ne tarde pas, pendant l'évolution du chancre et pendant la deuxième incubation, à envahir tout l'organisme, et l'explosion des accidents secondaires, qui peut se manifester sur tous les points du corps, ne fait que traduire la généralisation d'un mal qui devient désormais une affection constitutionnelle. Mais déjà, quelques jours ou quelques semaines avant l'apparition des accidents secondaires, il est fréquent d'observer un affaissement moral, une déchéance physique, que l'on peut regarder comme les premiers signes de la généralisation de la syphilis. C'est alors, en effet, qu'apparaît l'anémie syphilitique. L'amaigrissement, la pâleur, l'insomnie, la dispa-

rition des forces, l'anorexie sont symptômes des plus fréquents vers la fin du deuxième mois qui suit l'inoculation. Ce sont là des signes d'une anémie qui est constante à ce moment et que révèle plus nettement encore l'examen du sang.

Les globules rouges sont diminués de nombre (quatre, trois et même deux millions seulement), tandis que la proportion des globules blancs est plus forte (Grassi). Cette leucocytose commencerait deux à quatre semaines avant l'apparition des manifestations cutanées (Zéleneff). La diminution de la valeur globulaire vient encore accroître la déperdition du sang en oxyhémoglobine. Quand apparaissent les exanthèmes, surtout dans les cas où l'on constate de la fièvre, cette diminution des globules rouges devient encore plus considérable (Ritter). Quelquefois on a pu voir, dans des cas heureusement rares à la vérité, survenir une anémie pernicieuse rapidement mortelle (Klein). Quoi qu'il en soit, et même dans les cas où ne s'observe que de l'anémie simple, le malade pâlit et son aspect, surtout quand il s'agit d'une femme, présente tous les signes de la chloro-anémie essentielle.

Ces symptômes, on le voit, affectent une certaine gravité et nous paraissent bien donner lieu à une indication thérapeutique spéciale. Nous n'ignorons pas que le traitement mercuriel a une grande activité contre l'anémie syphilitique et qu'il influe sur l'accroissement de la valeur globulaire ; toutefois, il nous a paru que, dans des cas graves et où on ne pouvait, pour des raisons d'intolérance, accroître les doses de mercure, l'arsenic sous forme de cacodylate de soude était une précieuse ressource et qu'il ne fallait jamais dédaigner de l'utiliser à titre d'auxiliaire du mercure. Nous avons même plusieurs fois constaté

que la médication mercurielle était mieux supportée par le malade grâce à l'adjonction du cacodylate.

Si rien ne nous autorise à dire que ce médicament agit directement sur la syphilis, il n'en demeure pas moins vrai qu'il reste comme un puissant adjuvant dans certains cas déterminés.

Le cacodylate de soude et son action thérapeutique ont été bien étudiés, ces dernières années, par Renaut, Danlos, Balzer, Rille, Berlureaux, Fournier, Brocq et A. Gauthier, pour ne citer que les principaux, mais c'est surtout au point de vue général et dans le traitement des dermatoses.

Nous ne considèrerons donc dans notre travail que l'arsenic sous la forme de cacodylate de soude. C'est en effet, à l'heure actuelle, nous le croyons, la préparation qui donne les meilleurs effets thérapeutiques ou qui, du moins, permet d'administrer ce médicament à doses intensives, sans présenter les inconvénients ordinaires de la médication arsenicale. Son action thérapeutique est celle de l'arsenic qui en est l'agent actif, ses indications sont les mêmes et, depuis quelques années, il n'est pour ainsi dire pas d'affection qui n'ait été considérée comme justiciable du traitement cacodylé. Le cacodylate de soude a été indiqué dans toutes les dyscrasies consomptives, anémie, leucémie, diabète, tuberculose, cancer, etc. Le cacodylate de soude, dit Gauthier, agit directement sur le noyau de la cellule vivante, active sa vitalité, sa reproduction, son rajeunissement. Tel est le principe général de son action thérapeutique; augmentation des globules rouges (Widal et Merklen), production de cellules lymphoïdes (Besredka) ne sont que des corollaires. Les résultats sont, en général, satisfaisants; l'organisme du malade quel qu'il soit (tuberculeux, syphilitique), puissamment aidé, réagit contre l'infection, l'état général est amélioré et le signe le plus net

apparaît ici, c'est l'augmentation du poids du corps. Voilà, rapidement esquissée, la valeur thérapeutique du cacodylate telle que nous pouvons l'observer.

D'une façon générale, Gauthier pense qu'il est plus avantageux de l'employer par la voie hypodermique, en raison d'une intolérance par trop marquée du tube digestif.

On a beaucoup, après A. Gauthier, exagéré les inconvénients de l'administration par la voie digestive. Le cacodylate ainsi administré mettrait en liberté de l'oxyde de cacodyle, substance toxique, d'où odeur alliacée de l'haleine et des fèces, coliques, perte d'appétit, crampes d'estomac, etc...

Nous sommes quelque peu sceptique vis-à-vis de cette intolérance, après avoir vu ce médicament employé par Balzer et Danlos par exemple, à des doses quotidiennes allant jusqu'à vingt, trente et cinquante centigrammes. Nous pouvons même signaler un cas bien curieux et instructif à cet égard, que nous avons observé dans le service de M. le professeur Brousse :

Un malade atteint d'une dermatose mal spécifiée a pris, pendant quatre jours consécutifs, une potion contenant 0,50 centigrammes de cacodylate de soude, qu'on avait prescrite pour cinq jours.

La médication est suspendue, le malade est interrogé. Il n'accuse ni crampes d'estomac, ni diarrhée, ni nausées ; son appétit est excellent, il a même augmenté, dit il, sous l'effet du médicament. Son haleine n'a pas d'odeur alliacée. Le malade n'accuse, pour tout symptôme spécial, qu'une légère sensation de goût métallique dans la bouche.

Nous croyons pouvoir, dans cette étude, laisser de côté la toxicologie des cacodylates, et nous renvoyons pour ce

point aux ouvrages spéciaux (1). Nous devons cependant dire que le cacodyle est d'une innocuité étonnante, due plus encore à sa curieuse composition moléculaire (l'arsenic qui y est contenu ne donne rien à l'appareil Marsh ni à la pile) qu'à son élimination rapide par l'organisme. Il faut ajouter cependant que l'intégrité des deux grands organes éliminateurs des poisons, le rein et le foie, est une condition essentielle du succès de la médication cacodylique, d'où certaines contre-indications.

Mais tout ceci n'a trait qu'à l'emploi de l'arsenic en général, du cacodylate en particulier, dans les affections où il est indiqué, tuberculose par exemple, ou psoriasis.

On voit que tous les syphiligraphes, à l'exception peut-être de Finger, l'ont toujours laissé dans l'ombre, ne voyant en lui qu'un médicament accessoire s'adressant à une maladie concomitante, impaludisme et dermatose surtout.

A M. Brocq le premier revient donc tout l'honneur d'avoir indiqué l'importance de l'association de l'arsenic au mercure dans le traitement de la syphilis.

En 1842, Bunsen avait étudié le cacodylate acide d'hydrargyre, mais ce médicament n'avait jamais été introduit en thérapeutique. En 1900, M. Brocq l'expérimente, mais les douleurs provoquées par les injections chez l'homme, et les accidents graves survenus chez les animaux en expérience l'obligent à y renoncer. Il le remplace alors par un produit différent, le cacodylate iodo-hydrargyrique, que l'on obtient en neutralisant le cacodylate acide de mercure par la soude en présence d'iodure de sodium.

---

(1) Draggendorf. — *Manuel de toxicologie*, traduction française de E. Ritter, édit. de 1875.

Rabuteau. — Société de biologie, 1882.

Nous renvoyons à la communication faite à la Société de dermatologie par M. Brocq (1), pour les détails du procédé employé pour obtenir le cacodylate iodo-hydrargyrique.

D'après l'opinion de M. A. Gauthier, il semble *a priori* que le cacodylate iodo-hydrargyrique ainsi obtenu doive être beaucoup mieux supporté en injections hypodermiques que par le tube digestif. M. Brocq, pour vérifier le fait, a institué quelques expériences sur ce point, mais, dit-il, il n'a pas persisté à administrer ainsi le cacodylate car les résultats lui ont paru assez peu satisfaisants. Trois malades sur six ont, en effet, mal supporté le médicament par cette voie. Deux ont eu de la diarrhée, le troisième a présenté une sorte de crise gastrique avec douleurs, vomissements sanguinolents, arrivant à une intolérance absolue de l'estomac. A noter qu'il employait la même solution dont il se servait pour les injections.

Il s'en est donc tenu à la méthode hypodermique avec des doses de 1 et 2 centimètres cubes de sa solution, soit 3 et 6 centigrammes de cacodylate iodo-hydrargyrique.

M. Brocq fait remarquer dans sa première communication (*Annales de dermatologie*, juillet 1901) qu'on peut lui objecter qu'il n'est pas absolument nécessaire de partir du cacodylate acide de mercure pour obtenir son cacodylate iodo-hydrargyrique. En effet, les éléments employés réagissent chimiquement les uns sur les autres et, en définitive, 1 centimètre cube de la solution qu'il indique contient 1 milligr. 7 de biiodure de mercure, 1 milligr. 7 d'iodure de sodium et 3 centigr. environ de cacodylate de soude. Il n'est pas invraisemblable cepen-

---

(1) *Annales de dermatologie*, juillet et décembre 1901.

dant, ajoute-t-il, que ce cacodylate, ainsi obtenu pour ainsi dire à l'état naissant, ne puisse avoir une activité particulière.

Nous avons, depuis le mois de novembre 1901, dans le service de M. le professeur Brousse, expérimenté le mélange obtenu en mettant directement en présence le cacodylate de soude, le biiodure de mercure et l'iodure de sodium d'après la formule :

I.	Biiodure de mercure	0gr.05
	Cacodylate de soude...........	0 30
	Iodure de sodium..............	0 05
	Eau distillée.................	10 cc.

ou la suivante un peu modifiée :

II.	Biiodure de mercure	0gr.10
	Iodure de sodium..............	0 20
	Cacodylate de soude...........	0 30
	Eau distillée.................	10 cc.

Mais là ne s'est pas arrêtée notre expérimentation : nous avons voulu, comme M. Brocq, vérifier si le cacodylate iodo-hydrargyrique serait toléré par le tube digestif, et ici nous avons obtenu des résultats bien différents des siens. Non seulement nous n'avons pas noté des accidents tels que nausées, diarrhées, crampes d'estomac, sauf un cas (1) où nous avons attribué les vomissements qu'a présentés la malade à une grossesse de quatre mois, mais il nous a paru que l'adjonction du cacodylate faisait mieux supporter le traitement mixte sous forme de sirop

(1) Observation 5, série I

de Gibert modifié. Nous verrons plus en détail dans l'interprétation de nos observations les résultats obtenus.

Il est vrai de dire qu'ici non plus nous n'avons pas employé le cacodylate iodo-hydrargyrique obtenu par le procédé de M. Brocq.

M. le professeur Brousse a établi la formule suivante d'accord avec M. le professeur Jadin, pharmacien chef de l'Hôpital :

Cacodylate de soude............	0 gr. 75
Biiodure d'Hg...................	0 15
Iodure de potassium............	⎫ *àà* 15
Eau..............................	⎭
Sirop d'écorces d'or. amères.....	Q. S. p. 300.

Sous cette forme, que M. Brousse a appelée sirop de Gibert cacodylé, nous n'avons jamais observé d'intolérance, bien que les doses aient été poussées jusqu'à 5 cuillerées à bouche par jour.

Nous n'avons donné jusqu'ici que des notions générales de la thérapeutique de la médication cacodylo-iodo-mercurielle, nous proposant de l'étudier après avoir présenté les observations et d'une façon un peu plus approfondie. Nous croyons que les indications paraîtront plus précises après avoir vu les résultats et que les avantages en ressortiront plus clairement.

§ 2 — Doses

Nous allons indiquer rapidement les doses que nous avons employées couramment, soit pour les injections, soit par la voie digestive.

1. *Injections.* — Nous avons, dans le service de M. le

professeur Brousse, employé les deux formules données plus haut, la première dans des cas moyens, la seconde dans des cas rebelles, de la façon suivante :

Une injection intra-musculaire de deux centimètres cubes tous les deux jours, soit :

Biiodure.	0gr 01	dans le premier cas
Cacodylate	0, 03	
Iodure	0, 01	
Biiodure.	0, 02	dans le second cas
Cacodylate	0, 06	
Iodure	0, 01	

Nous avons fait ainsi des séries moyennes de 12 injections. En cas d'insuccès, nous recommencions une nouvelle série après 10 jours de repos.

II. *Administration par le tube digestif.* — Le sirop de Gibert cacodylé est administré à la dose initiale de 2 cuillerées à bouche par jour, et est rapidement porté à 3, 4 et 5 cuillerées, la cuillerée à bouche contenant :

0gr 05 de cacodylate de soude
0, 01 de biiodure d'Hg
1, 00 d'iodure de potassium.

On voit par là que certains de nos malades ont pris jusqu'à 0 gr. 25 de cacodylate, 0 gr. 05 de biiodure d'Hg et 5 gr. d'iodure de potassium par jour.

§ 3. — Manuel opératoire des injections

Avant de présenter les observations recueillies, d'en exposer et interpréter le sens et le résultat, nous voulons parler du manuel opératoire que nous avons modifié en

partie d'après les indications de notre chef de service. Il est entendu que nous ne parlons ici que d'injections intra-musculaires. La voie hypodermique simple, excellente en d'autres cas, a l'inconvénient d'être très douloureuse quand il s'agit de sels mercuriels, et peut même donner lieu à des accidents graves.

Nous ne parlerons que pour en signaler l'importance, des mesures antiseptiques à prendre, soit pour le champ opératoire, soit pour les instruments. L'aiguille employée est une aiguille de moyenne grosseur n° 5, et d'une longueur de 4 à 5 centimètres.

Le procédé que recommandent les classiques nous a paru défectueux en plusieurs points. Tout d'abord, la piqûre demeure douloureuse pendant un ou deux jours et plus ; ensuite, ainsi que nous le verrons en énumérant les différents points choisis autrefois, l'opérateur risquait le plus souvent de blesser d'importants troncs nerveux.

Nous ne ferons que signaler le procédé de Lang qui choisit la région scapulo-vertébrale comme lieu d'élection, redoutant à la fesse les embolies possibles dans cette région si riche en vaisseaux veineux de fort calibre.

Le procédé le plus connu est celui de Galliot, employé depuis fort longtemps dans tous les services de vénéréologie. Galliot se ralliant à l'opinion de Smirnoff qui avait indiqué la fesse comme lieu d'élection pour les injections mercurielles, chercha quel était le point préférable dans cette région. Nous empruntons à Balzer la description du manuel opératoire :

« Le grand trochanter étant pris comme point de
» repère, on tire une première ligne horizontale passant
» à deux bons travers de doigt au-dessus du grand tro-
» chanter et allant rejoindre une seconde ligne verticale
» située dans le tiers postérieur de la fesse, en moyenne

» à quatre ou cinq travers de doigt du bord postérieur
» du grand trochanter. Nous les faisons presque toujours
» sur le trajet de cette seconde ligne. » (1)

Ce procédé a un inconvénient, primordial à notre avis. Le point choisi par Galliot est trop voisin du sciatique. Excellent pour les partisans des injections sous-cutanées, il devient presque dangereux pour ceux qui, comme Soffiantini, et ils sont en majorité, préfèrent avec raison injecter en plein tissu musculaire. Il suffit, en effet, d'un simple glissement des tissus, d'un léger déplacement du grand sciatique, en un mot d'un accident opératoire ou d'une de ces anomalies si fréquentes, pour que l'aiguille pénètre dans le tronc nerveux et donne naissance à une foule d'accidents sur lesquels nous jugeons inutile d'insister.

D'ailleurs, la région est riche en vaisseaux artériels et veineux importants, et, en outre, la position assise est très douloureuse après les injections.

M. le professeur Fournier, dont l'autorité n'est guère contestable en cette matière, dit (1) : « Pour les injections
» médicamenteuses profondes intra-musculaires, il existe
» trois bonnes régions : la fossette rétro-trochantérienne,
» les lombes et enfin la fesse. Celle-ci, plus vaste que les
» autres, sera donc le lieu de prédilection, le siège par
» excellence des injections mercurielles. D'ailleurs, l'opé-
» rateur n'enfoncera pas indifféremment l'aiguille en tous
» les points de la fesse. Il choisira des régions favorables.
» Si l'on divise le territoire fessier par deux lignes hori-
» zontales, on obtient ainsi trois parties, trois tranches

(1) Balzer. — Thérapeutique des maladies vénériennes. p. 207.

(1) Concours médical, 29 septembre 1900, p. 463. Technique et indication des injections mercurielles hypodermiques.

» superposées et égales. La tranche inférieure ne doit
» pas être utilisée car elle sert au malade pour s'asseoir.
» Il ne faut pas non plus choisir le tiers moyen qui con-
» tient le grand nerf sciatique et les gros troncs artériels
» et veineux qui l'accompagnent. En résumé, l'opérateur
» pourra pratiquer l'injection sur toute l'étendue de la
» fesse, excepté dans la tranche inférieure et le tiers
» moyen de la tranche moyenne. »

Cette méthode, préconisée par M. le professeur Fournier, marque déjà un progrès accompli puisqu'elle met en garde l'opérateur contre le danger d'opérer en deux régions bien limitées qu'il déclare dangereuses. Toutefois, il nous paraît que l'opinion de M. Fournier n'est pas assez exclusive et laisse encore un champ beaucoup trop étendu au choix du médecin.

En effet, la tranche moyenne toute entière présente, aussi bien que la tranche inférieure, de graves inconvénients. Elle sert encore au malade pour s'asseoir et la position assise est douloureuse, et, d'autre part, elle est en rapport soit avec le grand sciatique, soit avec d'autres filets nerveux importants ou encore avec des rameaux vasculaires de calibre suffisant pour ne pas être négligés.

Aussi avons-nous cherché à modifier la technique classique et, à la suite de nombreuses expériences basées tant sur l'anatomie de la région que sur les observations cliniques, nous sommes arrivé à faire choix d'un point qui nous paraît n'avoir aucun des inconvénients signalés précédemment.

Nous conservons le bord supérieur du grand trochanter comme point de repère externe. Comme point de repère interne, nous avons fixé l'articulation sacro-coccygienne, toujours aisée à découvrir dans l'interstice fessier. Il suffit de réunir ces deux points de repère par une ligne trans-

versale ; à la réunion du quart interne et des trois quarts externes de cette droite, l'aiguille de l'opérateur ne rencontrera aucun tronc artériel ou veineux important. De plus, la position assise ne saurait rendre douloureuse une injection faite en ce point.

En résumé, nous indiquons comme région la plus favorable à la pratique des injections intra-musculaires, la tranche supérieure indiquée par M. Fournier, avec un lieu d'élection précisé comme nous l'avons dit.

Depuis que ce manuel opératoire est employé dans la clinique de M. le professeur Brousse, à l'hôpital Saint-Eloi de Montpellier, plus de 800 injections ont été pratiquées sur des sujets des deux sexes sans qu'on ait vu jamais survenir le plus léger accident. Les piqûres sont moins douloureuses qu'avant et les malades ne se fâchent plus de ne pas pouvoir s'asseoir.

Nous croyons donc notre procédé sinon sans reproche, du moins bien supérieur à ceux employés jusqu'ici.

CHAPITRE III

§ I — OBSERVATIONS

Nous avons, pendant plus de six mois, dans le service de M. le professeur Brousse, recueilli un certain nombre d'observations sur les effets de l'association de la médication arsenicale, sous forme de cacodylate de soude, à la médication iodo-hydrargyrique dans le traitement de la syphilis tant chez l'homme que chez la femme, à diverses périodes de la maladie et sous forme de sirop composé aussi bien qu'en injections intra-musculaires.

Nous avons donc deux séries d'observations. Nous n'en publions qu'un nombre restreint, celles qui nous ont paru les plus concluantes, nous réservant de dire, en interprétant les résultats de notre observation, que si nous avons eu quelques insuccès, ce que nous nous garderons de cacher, nous avons eu tout lieu de nous féliciter de cette nouvelle façon de comprendre le traitement de la syphilis.

Nous avons, pour expérimenter cette médication, traité de nombreux cas à évolution banale qui ont été guéris aussi bien et aussi rapidement que par les méthodes ordinaires ; nous ne parlerons pas de ces cas-là, peu intéressants à notre point de vue.

PREMIÈRE SÉRIE

Observation Première

Rosalie S..., 32 ans, domestique, entre le 21 octobre 1901, pour plaques multiples de la bouche. Les bords de la langue, les amygdales et les piliers sont littéralement couverts de plaques érosives. On fait deux piqûres d'huile grise. Mal supportées, car elles sont très douloureuses et produisent, en outre, une stomatite intense.

Le 8 novembre, on commence une série d'injections avec la formule n° 1 tous les deux jours. La malade les supporte très bien, la stomatite diminue, les plaques muqueuses disparaissent petit à petit et, à la 10° piqûre, il n'en reste plus trace. On fait encore deux piqûres supplémentaires et la malade sort guérie le 6 décembre.

Observation II

Mathilde B..., 28 ans. Syphilis datant de deux ans. Déjà traitée par les pilules de Ricord. Vient à la consultation, se plaignant de violentes céphalées nocturnes ; elle accuse aussi des douleurs ostéocopes au niveau du tibia. Mais ce qui la fait le plus souffrir, c'est une névralgie du sciatique très douloureuse qui a résisté au traitement non spécifique usité en pareil cas. On la soumet au traitement par le sirop de Gibert à deux cuillerées par jour en lui disant d'augmenter la dose jusqu'à quatre. Elle revient huit jours après et nous dit qu'elle ne peut pas du tout supporter le sirop. Elle a de la diarrhée et des crampes d'es-

tomac ; de plus, son état ne s'est pas amélioré. Elle entre à l'hôpital le 15 avril. On la soumet au traitement par les injections formule n° 1. Dès la troisième, les douleurs ostéocopes cessent, les céphalées disparaissent et la douleur sciatique s'atténue sans toutefois disparaître. A la sixième piqûre, on emploie la formule n° 2, et à la huitième, les douleurs névralgiques ont complètement disparu. On va jusqu'à 12 injections et la malade sort guérie complètement le 15 mai.

Observation III

Marie V..., 21 ans. Bonne dans un café. Entre à l'hôpital le 29 décembre, pour syphilis secondaire. Papules à la vulve, stomatite intense. Comme elle a de la métrite et de la salpingo-ovarite, elle passe en chirurgie. On porte le diagnostic de pyo-salpynx et on pratique une ablation totale de l'utérus et des annexes. Envoyée de là en médecine pour une pleurésie séro-fibrineuse, elle rentre dans le service le 11 avril ; comme accidents, elle présente seulement quelques plaques sur les piliers.

Etat général très mauvais, céphalées, insomnie, anorexie, anémie profonde. Injections de cacodylate dès le premier jour. L'appétit revient, la malade dort et sa céphalée disparaît. Injections bien supportées quoique la malade soit dans un état d'amaigrissement presque squelettique. Dès la 5e, on emploie la formule n° 2 ; les forces reviennent et les plaques disparaissent. La malade sort le 16 avril sans accidents syphilitiques et à peu près complètement rétablie.

Les dernières injections suivant la formule n° 2 ont été aussi indolores que les précédentes.

Observation IV

Louise M..., 22 ans. Prostituée. Entre le 13 décembre à l'infirmerie du dépôt pour syphilis secondaire, caractérisée par des plaques sur le pilier antérieur gauche et par une éruption de roséole papuleuse absolument généralisée. Légèrement anémiée.

Injections de cacodylate formule n° 1. Dès la 5e, les papules s'affaissent, l'exanthème diminue progressivement. A la 10e, il ne reste que des points de pigmentation cuivrée, derniers vestiges de son éruption. Encore deux injections et la malade sort guérie le 10 janvier.

Observation V

Amédée B..., fille soumise. Entre le 19 mars à l'infirmerie pour syphilis secondaire. Comme manifestations, plaques sur le palais et les amygdales. Plaques anales et éruption cutanée psoriasiforme sur tout le tronc et les cuisses ; anémie intense, pâleur de la face et des muqueuses, céphalées, amaigrissement considérable. Injections de cacodylate formule n° 1. Les plaques des amygdales et du palais disparaissent rapidement, mais l'éruption résiste au traitement. A la 8e injection cependant, la desquamation se fait et, après la 12e, dont 3 avec la formule n° 2, il ne reste que des points de pigmentation rouge-brun. Cependant les plaques anales persistent et, comme la malade ne veut plus d'injections, on continue après huit jours de repos le traitement spécifique par le sirop de Gibert cacodylé à la dose de 2 cuillerées par jour. L'état

général, très mauvais au début, s'est tout à fait amélioré. La pâleur de la face et des muqueuses a disparu ; le poids du corps a augmenté de 5 kilogr. au 25 avril. Malgré la persistance des plaques péri-anales, en voie de guérison d'ailleurs, l'état général est très satisfaisant. A noter une légère diarrhée pendant les premiers jours de l'administation du sirop cacodylé.

Observation VI

Marguerite R..., 33 ans. Prostituée. Entre le 17 mars pour syphilis secondaire. Plaques muqueuses du pharynx et de la langue. Etat général bon. 12 injections. Les plaques disparaissent rapidement. Sortie le 18 avril.

Observation VII

Marie R..., 20 ans, bonne. Entre, le 17 février, pour une érosion de la grande lèvre gauche en voie de guérison. L'adénopathie inguinale double et cervicale jointe aux céphalées nocturnes font porter le diagnostic de chancre herpétiforme. Bientôt une roséole discrète vient confirmer le diagnostic. 12 injections. Une plaque muqueuse de la langue survenue les premiers jours du traitement disparaît. Exeat le 19 mars

Observation VIII

Anaïs L..., 23 ans. Entrée le 13 mars. Syphilis secondaire. Angine spécifique, céphalées, plaques et papules hypertrophiques à la vulve et à l'anus. Deux injections

d'huile grise sont pratiquées, mais elles sont douloureuses. On fait alors six injections de cacodylate. Les papules et les plaques disparaissent, mais les plaques péri-ânales persistent encore longtemps. La malade refuse des injections. On donne du sirop de Gibert cacodylé le 8 avril. Sortie le 15 avril, après disparition complète des accidents.

Observation IX

Julie C..., 25 ans. Entre le 13 janvier. Hypertrophie des amygdales ; deux plaques muqueuses sur la lèvre inférieure.

Traces d'éruptions papuleuses aux cuisses. Anémie légère. Dix injections formule n° 1. Sort le 11 février. Plus de traces d'accidents.

Observation X

Marie A.., 19 ans. Prostituée. Entre le 11 janvier. Plaques muqueuses de la langue. Anémie assez forte. Céphalées nocturnes. 12 injections de la formule n° 1. A la cinquième injection, les céphalées ont disparu. Les plaques muqueuses sont en voie de guérison. L'état général s'améliore, le visage n'est plus aussi pâle. Sort le 17 février.

Observation XI

Emile P..., 23 ans. Entre à l'hôpital le 8 novembre pour un érythème scarlatiniforme desquamatif généralisé.

Antécédents héréditaires. — Néant.

Antécédents personnels. — Alcoolisme, surmenage. Syphilis datant de 13 mois, mal soignée (il a pris seulement 50 pilules de Ricord).

On fait huit injections de cacodylate, pensant que la syphilis pouvait entrer pour beaucoup dans la pathogénie de sa dermatose. Mais le malade ne veut plus d'injections ; la desquamation persiste. Après des écarts de régime, crise d'urémie délirante. Passe en médecine, où il meurt le 10 mai de tuberculose pulmonaire.

Observation XII

S..., 28 ans. Entre le 20 février. Vient d'un service de médecine où on l'a traité pour pleurésie cloisonnée à droite. Syphilis datant de 3 ans. A eu la cloison cartilagineuse du nez détruite en partie ; le vomer a été éliminé. Bacillose au 1 au sommet droit avec bacilles dans les crachats. Anémie assez marquée, amaigrissement sensible. On institue le traitement par les injections de cacodylate. La pleurésie est une pleurésie syphilitique tertiaire. En médecine, on avait fait des frictions mercurielles et donné l'iodure à hautes doses (8 gr. par jour) sans résultat. Sous l'influence du traitement cacodylé, tous les signes de pleurésie disparaissent.

A son entrée, du côté droit, matité absolue dans le tiers inférieur et submatité jusqu'à l'épine de l'omoplate; souffle au tiers moyen. Absence de vibrations, égophonie, pectoriloquie aphone. A la huitième injection, la matité a diminué, le souffle a disparu ; à la douzième, il ne reste qu'une légère submatité à la base avec de légers frottements ; les vibrations sont encore un peu atténuées, mais

pas d'égophonie, pas de pectoriloquie aphone. L'état général s'est beaucoup amélioré ; le malade a bon appétit et il a augmenté de poids (3 kilogr.).

Observation XIII

Emile B..., 17 ans. Entre le 29 avril. Syphilis secondaire. Le chancre n'est pas encore complètement cicatrisé. Plaques à la bouche, céphalées, roséole avec grosses papules rouges étendue à tout le tronc. Le malade présente, en outre, un état d'anémie considérable. Les muqueuses sont décolorées, le visage est d'une pâleur très accentuée, l'appétit fait défaut. On fait immédiatement des injections de cacodylate formule n° 2. Dès la troisième, les céphalées ont presque complètement disparu, l'appétit revient, les papules semblent s'affaisser. A la huitième, les plaques muqueuses disparaissent et l'état général est très amélioré ; les muqueuses se colorent, le visage n'est plus aussi pâle. Cependant, les papules, quoique affaissées, ne disparaissent pas complètement et il en apparaît même quelques autres sur le tronc : ce sont des syphilides acnéïques, papules très rouges, saillantes, avec une petite vésicule blanche au centre. A la douzième injection, l'état général est tout à fait satisfaisant, mais les papules n'ont pas complètement disparu. On cesse les injections et on les reprend huit jours après : les papules sont en voie de disparition.

2e Série

Observation Première

X..., 30 ans. Entre à l'hôpital, salle Bayle. Syphilis datant de six ans. Représentant de commerce, est obligé de se surmener. Se plaint de manque d'appétit, de migraines, d'incapacité de travail. Pas d'accidents actuels.

On lui ordonne des douches et on le soumet au traitement par le sirop de Gibert cacodylé à doses croissantes, une, deux, puis trois cuillerées par jour. La médication est bien tolérée ; pas de diarrhée, pas de crampes d'estomac.

Au bout de huit jours, l'appétit semble revenir, les céphalées sont moins fréquentes ; le malade, qui ne pouvait pas même lire son journal, lit des romans. Le quinzième jour, le malade est gai, mange de bon appétit, n'a plus de migraines ; il sort complètement rétabli.

Observation II

Virginie V.., 30 ans. Entre le 20 mars. Gommes du tibia. A fait un séjour antérieur de trois mois à l'hôpital, mai-août 1901. A ce moment, elle sortait de la maternité et entrait salle A. Paré pour syphilis secondaire. Comme accidents, elle avait des plaques muqueuses à la bouche et de la roséole généralisée au tronc et aux cuisses. Elle est traitée par les injections d'huile grise, mais, peu après sa sortie de l'hôpital, après une amélioration très lente,

elle vient à la consultation avec des plaques qui disparaissent sous l'influence du traitement. Elle ne paraît plus.

Au mois d'avril 1902, elle revient avec une gomme du tibia droit et de l'ecthyma du bras gauche. Elle est maigre, déprimée et présente tous les symptômes d'une anémie considérable. On lui fait prendre du sirop de Gibert cacodylé à la dose de deux, puis trois, puis quatre cuillerées par jour. Le traitement est bien supporté, il n'y a aucun symptôme d'intolérance. La gomme du tibia, grosse comme une noix, se résorbe lentement ; les ulcérations profondes du bras changent d'aspect, le fonds devient bourgeonnant, et, après un mois de traitement, il ne reste que des cicatrices rouges. L'état général s'est amélioré parallèlement, les forces lui reviennent, et elle se sent capable de reprendre ses occupations.

Observation III

Marie M..., 19 ans, entre à l'infirmerie du dépôt le 9 décembre 1901. Elle nie tout antécédent syphilitique, mais présente une collerette pigmentaire légère mais nette; elle a de la stomatite et, pressée de questions, elle avoue qu'elle prend des pilules (proto-iodure sans doute). On voit sur son palais une ulcération reposant sur une base un peu surélevée et qu'on croit une gomme. Légère anémie.

Nous voulons la traiter par les injections, elle refuse obstinément ; elle est alors soumise au traitement par le sirop de Gibert cacodylé. La stomatite disparaît dans six jours et l'ulcération, qui gagnait en surface et en profondeur pendant les cinq jours durant lesquels elle avait

refusé tout traitement, se modifie et disparaît vers le vingtième jour.

Sort, le 9 janvier, complètement guérie.

Observation IV

Zeza ben K..., algérienne, 18 ans. Prostituée. Entre à l'infirmerie du dépôt le 8 janvier, avec des plaques dans la bouche. Sa syphilis remonte à un an. Mais l'habitude de l'alcool et du tabac expliquent la persistance des accidents. Elle ne veut pas se laisser traiter par les injections. On la soumet au traitement par le sirop cacodylémercuriel et elle sort, le 24, guérie.

Observation V

Marguerite N..., entre le 25 mars 1902 salle A. Paré, pour métrite. Mais en l'examinant, nous découvrons à la partie gauche de la lèvre inférieure, sur la muqueuse, une ulcération régulièrement ronde reposant sur une base légèrement indurée et datant de deux mois. Comme le ganglion sous-maxillaire fait défaut, nous excluons l'idée de chancre. Ce n'est pas non plus une plaque muqueuse et, après discussion, nous portons le diagnostic de gomme, car la nature syphilitique de l'ulcération ne fait aucun doute pour nous. La malade présente, en effet, de la collerette pigmentaire, de la polyadénite inguinale et cervicale et est sujette à des céphalées nocturnes. De plus, elle est très anémiée. Notons qu'elle est enceinte de trois mois.

Les injections ne sont pas acceptées ; on la traite par le

sirop de Gibert cacodylé. Le traitement est bien supporté pendant dix jours, puis, dès qu'on veut porter la dose à 3 cuillerées, la malade est prise de vomissements.

Le traitement est suspendu pendant huit jours et on le reprend jusqu'à la sortie, le 9 mai, sans autres symptômes d'intolérance, bien qu'on ait porté la dose quotidienne jusqu'à 4 cuillerées.

Observation VI

Elisabeth B..., 20 ans. Entre le 16 mars 1902.

Syphilis ancienne, collerette pigmentaire, plaques muqueuses.

Traitement par le sirop de Gibert cacodylé, les injections étant refusées. Sort, le 29 mars, guérie.

Observation VII

Jeanne D..., 19 ans. Entre le 17 janvier.

Syphilis secondaire, roséole au déclin, plaques érosives de la langue. Refuse les injections, mais, étant donné son état d'anémie assez accusée, est soumise au traitement par le sirop cacodylé. Amélioration rapide de l'état général et local, et guérison complète des accidents après 20 jours de traitement.

Observation VIJI

X..., 32 ans, représentant de commerce, entre le 20 janvier, salle Ricord, pour des ulcérations du cuir chevelu et du lobule de l'oreille gauche datant d'un mois. Les

ulcérations du cuir chevelu sont rondes, à contours réguliers, avec un fond rouge jambonné recouvert d'un exsudat jaunâtre ; les bords sont comme taillés à l'emporte-pièce. Quant au lobule de l'oreille, il n'existe à peu près plus. Pas d'adénite inguinale bien nette ; polyadénite cervicale qui ne signifie pas grand'chose ; le malade a eu, dit-il, des glandes pendant son bas âge et sa jeunesse. L'état général n'est pas précisément mauvais, mais il y a des symptômes d'anémie légère et, de plus, des céphalées plutôt nocturnes et de l'incapacité de travail cérébral.

Malgré les dénégations formelles au sujet de syphilis antérieure (le malade est absolument de bonne foi) et en présence d'un léger état d'anémie et de neurasthénie, on ordonne le sirop cacodylé. Le résultat ne se fait pas attendre, et les bons effets du traitement viennent confirmer l'exactitude du diagnostic. Le fond des ulcérations du cuir chevelu se déterge et se couvre de bourgeons qui tendent à reconstituer le tégument. Du côté de l'oreille, même processus de réparation, et le lobule, qui était tout déchiqueté, se reforme partiellement. L'état général s'améliore, les symptômes d'anémie disparaissent ainsi que les céphalées, et le malade quitte l'hôpital, après 25 jours de traitement, complètement guéri et émerveillé de cette rapide guérison.

Les doses employées ont été rapidement accrues, et le huitième jour le malade prenait déjà 4 cuillerées. La tolérance a été parfaite.

Observation IX

Joseph C..., 40 ans, entre salle Ricord, le 1er décembre, pour syphilis. Son état est lamentable, la bouche et les

lèvres sont couvertes de plaques muqueuses et tout son corps est couvert d'une éruption psoriasiforme parsemée de grosses pustules couvertes de squames blanchâtres.

On administre le calomel à la dose de 5 centigrammes tous les huit jours. Les plaques muqueuses disparaissent, mais l'éruption du tronc et des membres ne se modifie que très peu. Après une série de 5 injections, insuffisante pour débarrasser le malade, on suspend le traitement, mais on le recommence dix jours après. Nouvelle série de 5 injections de calomel. L'éruption du tronc et des membres disparaît en partie, mais au visage elle se complique de folliculite. De grosses papules se forment au menton, aux lèvres surtout recouvertes de croûtes jaunâtres suintantes qui se reforment dès qu'on les fait tomber par un traitement local approprié. Voyant que cette manifestation ne cède pas sous l'influence du calomel, on donne le sirop cacodylé à doses rapidement croissantes; dès le quatrième jour, le malade prend 4 cuillerées et continue pendant 20 jours. La médication est bien supportée, il n'existe aucun phénomène d'intolérance gastrique ou intestinale. L'hypertrophie des lèvres va décroissant, et là ainsi que sur le menton les croûtes tombent sans tendance aussi grande à se reproduire immédiatement. Bientôt elles disparaissent définitivement et il ne reste qu'une surface non suintante, mais encore rougeâtre. Le malade sort, le 15 février, dans un état satisfaisant.

Observation X

La médication cacodylique associée à l'iodure et au mercure, nous a pleinement réussi dans un cas hybride que nous allons rapporter succinctement.

Virginie C..., 58 ans, vient à la consultation. Elle présente au nez une affection bizarre. Le nez est rouge violacé et sur cet érythème se détachent des croûtes jaune-brunâtre qui se renouvellent presque aussitôt tombées. La maladie a commencé il y a quatre ans. Comme la malade porte au bras droit des lésions bien caractérisées de lupus tuberculeux, on pense aussitôt que l'affection du nez est de même nature. Mais on ne voit pas de tubercules cutanés, et si les lésions du bras remontent à l'enfance, au nez elles ont débuté bien tard. Malgré les dénégations absolues et de bonne foi sur la possibilité d'une syphilis antérieure, on ordonne le sirop de Gibert cacodylé à doses progressives, 2, 3 et 4 cuillerées par jour. Dès le huitième jour, les croûtes tombent et ne se reforment pas; puis, peu à peu, la rougeur diminue, la peau devient souple, et la malade sort, le 25e jour, à peu près guérie. Le traitement a été très bien supporté ici encore.

§ II. — INTERPRÉTATION DU RÉSULTAT DES OBSERVATIONS

Une chose se dégage clairement de la lecture, même rapide, de ces observations : c'est la tolérance parfaite de l'organisme pour le cacodylate iodo-hydrargyrique, qu'il soit introduit par la voie digestive ou sous forme d'injections hypodermiques. Nous n'avons eu, en effet, aucun accident sérieux, car on ne peut pas ainsi qualifier une douleur légère après l'injection, ne persistant pas plus de deux heures au maximum. Le symptôme douleur est très variable, d'ailleurs, chez les divers sujets et même chez un individu à des jours différents.

Certains de nos malades ont pu comparer avec la douleur produite par des injections différentes (huile grise), et n'ont plus voulu que des injections de cacodylate.

Comme accidents véritables, nous pouvons signaler un cas de vomissements et un cas de diarrhée. Or, dans le premier cas (série 2, obs. V), nous pourrions peut-être attribuer les vomissements aussi bien à la grossesse qu'au médicament. Ils ont, il est vrai, cessé avec l'administration du sirop cacodylé, mais nous ferons remarquer aussi qu'on a repris, et sans aucun symptôme d'intolérance cette fois, le traitement sous la même forme. Dans le second (série 1, obs. V), nous accusons volontiers le cacodylate, mais peut-être pourrait-on invoquer comme cause le mercure aussi bien que le cacodylate ou un mauvais état passager du tube digestif. Ici, en effet, comme dans le cas précédent, la médication a été reprise et très bien tolérée. Nous avons traité la syphilis chez un tuberculeux avéré (obs. XII, 1re série), et nous n'avons rien pu observer qui puisse nous permettre de dire que le traitement cacodylé est contre-indiqué dans la tuberculose. Ce n'est qu'un désaccord apparent avec l'opinion de M. Brocq (*Annales de dermatologie*, 1901, p. 857), car ce maître spécifie bien que la contre-indication existe dans les états congestifs du poumon, aussi bien chez un sujet ordinaire que chez un tuberculeux.

Comme contre-indications vraies, signalons donc :

1° Le mauvais état du rein et du foie, celle-ci tirée des contre-indications générales du traitement arsenical.

2° Les états congestifs du poumon.

3° L'excitabilité de certains sujets non déprimés. D'après M. Brocq, ils réagissent avec violence à l'emploi du cacodylate, qui détermine souvent chez eux de l'agitation et de

l'insomnie. Nous n'avons pas eu l'occasion de vérifier ce fait, mais nous le tenons pour exact.

Nous pouvons maintenant nous prononcer sur la valeur thérapeutique du cacodylate iodo-hydrargyrique et en formuler les indications précises. Nous sommes autorisé à dire que le traitement iodo-mercuriel cacodylique est indiqué :

1° Toutes les fois que le malade est cachectique, anémié, neurasthénique, ou seulement affaibli, déprimé et amaigri. Le résultat de nos observations est ici constant. Dans tous les cas le cacodylate a eu une action énergique et presque immédiate, même dans ceux où il a été impuissant à vaincre les autres accidents ou qu'il n'a pu les atténuer et les faire disparaître qu'après une administration longtemps continuée. Nous ne relevons aucun cas où l'état général ne soit immédiatement amélioré.

2° Lorsque la syphilis est associée à une dermatose ou qu'elle se manifeste surtout par des accidents cutanés.

3° Dans les cas rebelles. C'est ici une indication des injections de sels solubles en général.

A titre d'indications générales, on peut dire que le cacodylate peut être administré pendant tout le cours de l'évolution de la syphilis. On l'emploiera de préférence en injections dans la période primaire et secondaire ou quand il faudra agir rapidement dans les cas de syphilis grave. Le sirop cacodylé sera réservé à la période secondaire et secondo-tertiaire où il donnera son maximum de bons résultats.

Nous avons déjà dit que nous ne prétendions pas repousser *a priori* les autres méthodes de traitement mercuriel ; nous ne voulons pas, non plus, dire qu'on ne peut employer l'association de l'arsenic au mercure que sous cette seule forme de cacodylate iodo-hydrargyrique.

On pourra certainement l'associer à la liqueur de Van Swieten par exemple, aux frictions, au calomel en injections. Mais nous croyons que sous la forme de cacodylate iodo-mercuriel, l'association des deux agents thérapeutiques offre de réels avantages :

1° Il est très bien toléré par l'organisme, nous l'avons dit déjà, soit en injections, soit à l'intérieur.

2° Il permet, sous les deux préparations que nous indiquons, une médication intensive.

3° Il abrège le traitement. Nous avons vu, en effet, qu'une moyenne de 12 injections, à 2 jours d'intervalle, suffiraient, alors qu'il faut aller jusqu'à 5 et 6, à un intervalle de huit jours, pour les sels insolubles.

4° Sous cette forme le cacodylate permet de tolérer des doses plus fortes de mercure et d'iodure.

5° Il permet d'administrer sous forme d'un médicament unique trois agents thérapeutiques dont un est utile souvent, l'arsenic, et les deux autres toujours, et en tous les cas absolument indispensables.

On pourra peut-être objecter que les guérisons obtenues ne sont pas très durables.

Une de nos malades (observation IV, 1re série) est rentrée dans le service 1 mois après, pour des plaques muqueuses. Mais si on fait remarquer que la malade ne s'est plus soignée à sa sortie de l'hôpital et qu'elle use volontiers du tabac, on pourra penser qu'un autre mode de traitement n'aurait pas été plus efficace.

On peut nous objecter d'avoir limité l'association médicamenteuse que nous avons entrepris d'étudier, à un seul sel de mercure, à un seul composé arsenical. Nous avons déjà justifié le choix du cacodylate de soude, expliquons aussi celui du biiodure. Nous avons choisi ce sel parce qu'étant un sel soluble il nous a permis de mener

parallèlement des expériences par des voies différentes avec un médicament à peu près identique ; ensuite, parce qu'il nous a paru moins douloureux et plus facilement maniable en thérapeutique, précisément par la faible dose de mercure qu'il contient. On pourrait, sans doute, associer le cacodylate à d'autres sels mercuriels, au calomel par exemple, en faisant séparément des injections de l'un et de l'autre ou en donnant le cacodylate à l'intérieur comme l'a fait M. Endliz (1) et comme l'indique M. Barthélémy (2). Nous avons observé nous-même les bons effets d'un semblable procédé dans un cas d'hypertrophie énorme, d'origine syphilitique, de la lèvre supérieure, compliquée de folliculite chez un sujet légèrement déprimé. Calomel en injections, cacodylate et iodure à l'intérieur nous ont donné un excellent résultat : le malade est sorti guéri au bout d'un mois. Mais, nous le répétons encore, la simplicité est une bonne qualité thérapeutique et la méthode que nous indiquons nous semble excellente pour administrer en même temps au malade les trois médicaments qui peuvent lui permettre de lutter victorieusement contre son mal.

Nous rappelons en terminant que nous n'avons pas prétendu dans ce modeste travail, émettre des idées complètement originales et proposer une méthode toute nouvelle ; nous avons seulement voulu, autant qu'il nous a été possible, préciser et éclairer un point encore bien obscur du traitement de la syphilis.

---

(1) Annales de dermatologie, 1901, p. 618.
(2) id. id.

CONCLUSIONS

L'association du cacodylate de soude au mercure dans la syphilis est indiquée à toutes les périodes de la maladie. En particulier :

1° Et c'est là l'indication majeure, lorsque, au cours d'une syphilis, il y a dénutrition marquée, anémie, amaigrissement ou neurasthénie.

2° Lorsqu'il y a des complications pulmonaires dues soit à la syphilis, soit à une autre affection chronique associée.

3° Dans tous les états cachectiques survenant au cours d'une syphilis, qu'ils soient dus à la syphilis ou à une association morbide.

4° Lorsque la syphilis se manifeste surtout par des accidents cutanés ou qu'elle se complique d'une dermatose.

5° Lorsque le traitement hydrargyrique ou ioduré est mal supporté par le malade.

6° Dans les syphilis tertiaires, quand on veut faire un traitement intensif sans avoir recours aux injections de sels insolubles, en particulier du calomel.

Outre ces conclusions générales, nous pouvons dire que

le traitement par les injections a son indication spéciale lorsqu'on doit ou qu'on veut agir rapidement sur certaines manifestations.

La voie stomacale sera réservée pour les malades pusillanimes qui reculent devant les injections, pour ceux qui supportent mal le traitement spécifique, pour ceux enfin dont la syphilis a une évolution bénigne et chez lesquels on n'a pas à craindre l'apparition rapide d'accidents graves.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 23 mai 1902
Le Recteur,
A. BENOIST

VU ET APPROUVÉ :
Montpellier, le 23 mai 1902
Le Doyen,
MAIRET

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Balzer. — Annales de dermatologie, *passim.*

Brocq. — Annales de dermatologie, juillet et décembre 1901.

Bunsen. — Annalen der Chimie und Pharmacie, XXIV, 271, traduit dans les Annales de physique et de chimie, 3e série, tome VIII, p. 356.

Dalché. — La médication cacodylique. *Bulletin médical,* 24 février 1900.

Danclos. — Société de dermatologie, juin 1896 et mai 1897.
Société médicale des hôpitaux, 16 juin 1899.

Draggendorf. — Toxicologie. Traduction Ritter, 1875.

V. Fournier. — Thèse de Paris, juillet 1897.

Fournier (prof.). — Concours médical, 29 septembre 1900, p. 463.

A. Gautier. — Académie de médecine, 6 juin 1899, 31 octobre 1899, etc.

Imbert et Badel. — Communication à l'Académie de médecine, 27 février 1900

Leredde. — *Semaine médicale*, 23 avril 1902.

Mauriac. — Traité de la syphilis.

Manquat. — Manuel de thérapeutique, t. 1, p. 873 et suiv.

Rabuteau. — Société de biologie, 1882.

Renaut. — Académie de médecine, 30 mai 1899.

Rille. — Société de dermatologie de Vienne.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
